

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1916-1917. — N° 36

DES TUMEURS

DE LA GLANDE PAROTIDE

LEUR TRAITEMENT PAR LE RADIUM

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 7 Juillet 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Clément ROCHE

Né le 17 septembre 1889, à Servance (Haute-Saône),

Ex-Interne de l'Hôpital-Général de Dijon,

Lauréat de l'École de Médecine de Dijon,

Ex-Externe des Hôpitaux de Paris,

Ex-Interne de l'Hôpital Péan.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1917



DES TUMEURS

DE LA GLANDE PAROTIDE

LEUR TRAITEMENT PAR LE RADIUM

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
X... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LEPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale.		LEPINE (J.)
Chimie biologique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales		RENAUT
Anatomie pathologique		MORAT
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		LESIEUR
Médecine légale		PAVIOT
Hygiène		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		COURMONT (P.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN
		X ..
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	MM.	PIÉRY
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	GUILLEMARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	POLICARD	DUROUX
NOGIER	CADE	GARIN	
		SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. BÉRARD, *Président*; DOYON, *Assesseur*;
MM. CLUZET, *Professeur*, et VILLARD, *Agrégé*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1916-1917. — N° 36

DES TUMEURS

DE LA GLANDE PAROTIDE

LEUR TRAITEMENT PAR LE RADIUM

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 7 Juillet 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Clément ROCHE

Né le 17 septembre 1889, à Servance (Haute-Saône),

Ex-Interne de l'Hôpital-Général de Dijon,

Lauréat de l'École de Médecine de Dijon,

Ex-Externe des Hôpitaux de Paris,

Ex-Interne de l'Hôpital Péan.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-EDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1917

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Profonde affection.

Infinie reconnaissance.

A MA FAMILLE, A MES AMIS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉRARD

Professeur de Clinique chirurgicale,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOMINICI

Nous le remercions de nous avoir
donné l'idée de ce travail et tous les
renseignements nécessaires à sa
composition, qu'il reçoive ici la
plus vive expression de notre
gratitude.

PRÉFACE

Au terme de nos études médicales, en marche vers l'avenir si assombri par les horreurs de la guerre, nous donnons un regret aux jours heureux d'autrefois, passés sous l'œil de nos maîtres, auxquels nous nous faisons un devoir d'offrir ici l'hommage de notre vive gratitude en même temps que l'assurance de notre respectueux et profond souvenir.

A mes maîtres de l'Ecole de Médecine de Dijon : MM. DEROYE, DUBARD, LUCIEN, PETITJEAN (en médecine); PARIZOT, BROUSSE, LECLERC, FERRY (en chirurgie), desquels nous avons été l'interne.

A MM. PERRIN, BARON, TASSIN, LONGIN..., qui nous ont aussi entouré de leur sympathie et éclairé de leurs conseils.

A mes maîtres des Facultés de Lyon et de Paris (concours d'externat, 1913).

A mes chefs de l'Hôpital Péan, en particulier à M. le D^r DELAUNAY, dont nous avons hautement apprécié la remarquable expérience clinique et opératoire, et les conseils amicaux qu'il n'a cessé de nous prodiguer pendant les quatre années d'internat passées à Paris avec lui.

DES TUMEURS

DE LA GLANDE PAROTIDE

LEUR TRAITEMENT PAR LE RADIUM

INTRODUCTION

Les tumeurs de la parotide, tumeurs bénignes subissant une transformation maligne, ou tumeurs primitivement malignes, ont des caractères communs : pronostic absolument fatal dans un délai relativement court, si on les abandonne à elles-mêmes ; difficulté et dangers de l'intervention, qui font que beaucoup de chirurgiens, en présence d'un cancer parotidien, ont recours à un traitement purement analgésique.

Depuis les travaux récents faits sur le radium et les résultats favorables obtenus avec ce traitement dans les cancers en général, il devait naturellement venir à l'idée de l'employer pour ces tumeurs de la parotide.

Ayant pu recueillir quelques observations de malades atteints de néoplasmes parotidiens et traités de la sorte, il nous a paru intéressant de signaler ces faits.

C'est donc la question des tumeurs de la glande

parotide et de leur traitement par le radium que nous nous proposerons de traiter.

Elle se divisera en quatre parties :

Dans le premier chapitre, nous rappellerons toutefois sans beaucoup insister, l'anatomie et l'histologie de la parotide.

Le second chapitre sera consacré à l'énumération et à la description des tumeurs le plus fréquemment observées dans la région en cause.

Le troisième chapitre aura pour but de rappeler l'historique de la radiumthérapie, les propriétés et les effets physiologiques du radium, les méthodes de radiumthérapie en général, enfin la technique employée dans le traitement des tumeurs malignes parotidiennes.

Le dernier chapitre comprendra les observations de quelques malades, observations que nous devons pour la plupart à M. le D^r Dominici, et dans lesquelles, sans aucun parti pris, nous signalerons succès et insuccès.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE ET HISTOLOGIE DE LA GLANDE PAROTIDE

Anatomie. — La glande parotide, la plus volumineuse des glandes salivaires, ainsi que son étymologie l'indique (παρά ωτος), est située dans la région sous-auriculaire, en arrière de la branche montante du maxillaire inférieur, dans la loge parotidienne, pour la description de laquelle nous rappellerons les limites données par Richet et la plupart des classiques :

« Creux de forme prismatique et triangulaire dont le sommet répond au pharynx, ou mieux au paquet vasculo-nerveux du cou qui le sépare de cet organe et dont les parois au nombre de trois sont : postérieure, supérieure et antérieure.

« La paroi postérieure musculaire est formée en allant de dedans en dehors par le muscle sterno-mastoïdien (bord antérieur), le ventre postérieur du digastrique, les muscles du bouquet de Riolan. La paroi antérieure est limitée par les bords postérieurs du masséter, de la branche montante du maxillaire inférieur et du muscle ptérygoïdien interne.

« La paroi supérieure est constituée par la portion

cartilagineuse du conduit auditif externe. Quant au sommet qui résulte de la réunion des parois antérieure et postérieure, il est situé au-dessous et en avant de l'apophyse styloïde du temporal. »

La glande parotide elle-même, à surface légèrement lobulée se moule sur les parois de cette loge en les débordant toutefois en plusieurs points. Elle est d'une coloration gris jaunâtre sur le cadavre et rosée sur le vivant. Son poids varie entre 25 et 30 grammes.

Au point de vue des rapports, nous envisagerons ses rapports extrinsèques et intrinsèques.

Rapports extrinsèques. — La face externe ou cutanée, légèrement convexe, est recouverte par la peau, le tissu conjonctif sous-cutané, les filets du plexus cervical, les fibres du risorius de Santorini et l'aponévrose cervicale superficielle. Elle déborde la loge en deux points : en arrière, en empiétant sur la face externe du sterno-mastoïdien ; en avant, en poussant le prolongement massétéрин.

La face postérieure ou mastoïdienne répond à la paroi postérieure de la loge avec toutefois deux prolongements : l'un entre le digastrique et le sterno-mastoïdien, l'autre entre le digastrique et l'apophyse styloïde.

La face antérieure ou maxillaire est creusée d'une gouttière verticale qui embrasse dans sa concavité le maxillaire et ses muscles, avec parfois existence entre les deux d'une bourse séreuse et d'un prolongement glandulaire entre l'os et le ptérygoïdien interne.

L'extrémité supérieure très irrégulière se moule sur

le conduit auditif externe et l'articulation temporo-maxillaire, auxquels elle est unie par du tissu conjonctif.

L'extrémité inférieure, qui répond à l'extrémité postérieure de la glande sous-maxillaire repose dans un nid fibreux constitué par la bandelette maxillaire.

Le bord postérieur correspond à l'apophyse mastoïde et au sterno-cléido-mastoïdien.

Le bord antérieur répond au masséter ; à cet endroit, la glande pousse le prolongement génien.

Le bord interne occupe l'espace maxillo-pharyngien dans son segment antérieur. Il est séparé des nerfs et des vaisseaux de l'espace sous-parotidien postérieur par l'aponévrose stylo-pharyngienne. En avant de lui, passent le dentaire inférieur et le lingual. Huit fois sur dix, la parotide pousse à ce niveau le prolongement pharyngien.

Rapports intrinsèques. — La parotide est en rapport avec :

1° La carotide externe qui, dans son trajet intraglandulaire, fournit des rameaux intraglandulaires et deux collatérales : l'occipitale et l'auriculaire postérieure. Cette dernière artère, avec l'auriculaire antérieure et la transversale de la face, se divise et se subdivise pour fournir à la glande un riche réseau capillaire péri-acineux (c'est-à-dire ne traversant jamais la membrane propre des acini).

2° La veine jugulaire externe, qui traverse la glande de haut en bas, reçoit les veines issues des capillaires parotidiennes, s'anastomose avec la jugulaire interne

par la communicante intraparotidienne et sort de la loge au niveau de la bandelette maxillaire.

3° Le nerf facial, qui traverse la glande de haut en bas, d'arrière en avant, de dehors en dedans. Ses filets émergent pour la plupart au bord antérieur de la glande qu'ils clivent en deux plans.

4° Le nerf auriculo-temporal, émergeant du pôle supérieur de la glande qu'il innerve ainsi que la branche auriculaire du plexus cervical et des rameaux sympathiques qui entourent les artères et, comme elles se ramifient en un fin réseau péri-alvéolaire;

5° Les ganglions lymphatiques où viennent aboutir les lymphatiques parotidiens. Ces ganglions sont les uns superficiels, sous-aponévrotiques, les autres profonds, intraglandulaires.

Avant d'aborder l'histologie de la glande, nous devons dire quelques mots de l'aponévrose parotidienne. Pour les classiques, la parotide est engainée par l'aponévrose cervicale superficielle qui tapisse ses deux faces et se continue en avant sur le masséter, en arrière sur le sterno-mastoïdien. Pour Poirier, la capsule parotidienne résulte du tassement du tissu conjonctif périglandulaire, l'aponévrose cervicale tapissant la face externe de la glande.

Histologie. — La glande parotide est une glande en grappe; la salive parotidienne est sécrétée au niveau des acini qui, groupés en un nombre plus ou moins grand, forment les lobules primitifs qui, à leur tour, se réunissent pour former les lobules composés ou secondaires.

Histologiquement, l'acinus se compose d'une paroi propre et d'un épithélium sécréteur constitué par une seule rangée de cellules séreuses (c'est-à-dire « cellules sécrétant un liquide clair, albumineux, dépourvu de mucus pouvant agir, soit mécaniquement, soit chimiquement par ses sels et surtout par les ferments qu'il contient à l'état de dissolution »).

Les acini d'un lobule primitif s'ouvrent dans le canal de Boll, qui déverse le produit de sécrétion dans le canal intralobulaire qui, à son tour, s'abouche à un canal lobulaire, ce dernier venant s'aboucher au canal de Sténon, collecteur de tous les canaux lobulaires.

Le canal de Sténon, au point de vue histologique, est composé, comme ses affluents, d'une paroi propre et d'un épithélium (à deux couches cellulaires). Dans l'intérieur de la glande, il chemine d'une façon variable, mais dans son trajet extraglandulaire, il suit la face externe du masséter où il est engagé par l'aponévrose massétérine et entouré des rameaux du facial, puis il contourne la boule de Richat, traverse le buccinateur et, après avoir cheminé sous la muqueuse buccale, vient se terminer par un orifice punctiforme (en forme de fente, d'après Testut), au niveau de la deuxième molaire supérieure.

CHAPITRE II

DES TUMEURS DE LA PAROTIDE

Depuis longtemps, on a renoncé à donner une classification définitive des tumeurs de la région parotidienne. Déjà vers 1870, Dolbeau, professeur de pathologie chirurgicale à la Faculté de Paris, disait dans ses cours qu'il fallait « énumérer les tumeurs de la parotide, sans chercher à en faire la classification », étant donné leurs diversités anatomique, clinique, pathogénique et étiologique.

Cependant, pour éviter une énumération fastidieuse, nous diviserons les tumeurs parotidiennes en tumeurs non solides et tumeurs solides, classification paraissant trop simple, mais à adopter comme étant la plus rationnelle.

Nous ne dirons rien des lésions aiguës déterminant une tuméfaction : les abcès avec leurs signes locaux, les oreillons avec leur caractère épidémique sont faciles à reconnaître, ainsi que les parotidites coïncidant habituellement avec un état morbide général (dothiéntérie, scarlatine, variole, etc.).

De même, nous citerons seulement certaines affec-

tions parotidiennes, plus ou moins rares, pouvant occasionner une tuméfaction de la glande :

La lithiase salivaire ;

L'inflammation chronique avec dilatation du canal de Sténon et pénétration d'air dans son intérieur (sialodochites des souffleurs de verre) ;

L'hypertrophie symétrique des glandes salivaires et lacrymales (maladie de Mikulicz) ;

La tuberculose, l'actinomycose, la syphilis de la parotide.

Tumeurs non solides. — Elles comprennent :

Les kystes séreux simples, extrêmement rares ;

Les kystes salivaires qui renferment un liquide légèrement ambré ou incolore, visqueux, mais différant de la salive au point de vue composition chimique et dont le diagnostic différentiel avec les kystes sanguins primitifs ne peut être fait que par la ponction.

Les anévrismes artériels ou artério-veineux qui sont rares et même niés par Bérard et Ferrier, qui ne voient en eux que des anévrismes cirsoïdes de l'oreille et des environs ayant gagné la région parotidienne. En tous cas, leur diagnostic est facile, grâce au traumatisme primitif, le bruit de souffle, les battements.

Les angiomes, tumeurs congénitales à lésion, débutant au niveau des vaisseaux interlobulaires dont Hartmann signale neuf cas et Kirmisson cinq.

Tumeurs solides. — Ce sont de beaucoup les plus fréquentes.

Nous les classerons à leur tour en tumeurs bénignes

pures et tumeurs malignes. Entre les deux, viennent prendre place les tumeurs mixtes, qui, comme nous le verrons, après une période de bénignité évoluent souvent vers la malignité.

Tumeurs bénignes pures. — Les lipomes, dont Baudet cite onze observations, apparaissent ici avec leurs caractères ordinaires de tumeur à tissu adipeux de nouvelle formation, bien circonscrite, encapsulée, toujours lobulée. Baudet, selon leur siège, les divise en lipomes sous-aponévrotiques superficiels, lipomes sous-parotidiens profonds (cas unique de Demarquay, entre le prolongement pharyngien de la glande et le pharynx), lipomes intraglandulaires (cas de Quenu lipome encapsulé); (cas de Richet, soumis à la Société de Chirurgie, tumeur non circonscrite, non encapsulée).

Les adénomes sont mal connus, vu leur rareté. Broca en cite le premier cas, étudié avec Lebert en 1847 qui, à son tour, quelques années plus tard (1857), publie l'observation d'une malade atteinte d'un adénome parotidien pur, opérée à Saint-Antoine. Ces tumeurs constituées par la multiplication des tubes et des culs-de-sac glandulaires apparaissent de préférence entre trente-cinq et quarante ans. Leur aspect clinique rappelle celui des tumeurs mixtes et ce n'est qu'avec le secours du microscope qu'on peut les différencier (Nasse, Ribbert, Lecine).

Il ne nous paraît pas rationnel de faire rentrer dans la catégorie des tumeurs bénignes les fibromes, les myxomes, les enchondromes parotidiens; tous les

auteurs semblent s'accorder, en s'appuyant sur leur histologie, pour reconnaître qu'ils n'existent pas à l'état de pureté et que les tumeurs qu'ils forment sont en réalité des tumeurs mixtes. Même les observations d'enchondromes purs de Suckett (*Histological catalogue*) et de Friedberg (*Chirurgische Klinik Iena*), sont à mettre en doute à l'heure actuelle.

Tumeurs mixtes. — Les tumeurs mixtes sont des « néoplasmes formés par plusieurs tissus différents qui se développent indépendamment les uns des autres et sans présenter de connexions qui rappellent une disposition anatomique normale ».

Elles font partie des tumeurs tératoïdes ou embryomes de Wilms. Leur histogénèse et leur nature a été du reste longuement discutée.

Planteau (1876), Pérochaud (1884), de Laraberie, Ponsot, Berger (1897), en France; Thoma, Langhans, à l'étranger, se basant sur ce fait que ces tumeurs se produisaient partout où il existe des glandes salivaires, leur ont donné une angine glandulaire.

En Allemagne, Bilhroth, Kolaczek, Kauffmann, Nasse, Wolkman, Küttner; puis Curtis, Phocas, Bosc et Jeanbreau, en France, n'admettent pas cette théorie, mais soutiennent que les tumeurs mixtes (*mischgeschwulst*) sont des néoplasmes formés aux dépens du tissu conjonctif (endothéliomes). A l'appui de cette théorie, ils disent : « qu'ils n'ont jamais vu de continuité entre la tumeur et la glande et qu'ils ont pu saisir au microscope toutes les transitions entre la cellule conjonctive et l'élément néoplasique ».

A ces deux conceptions vient s'en adjoindre une troisième à laquelle nous nous rallierons. Les tumeurs mixtes parotidiennes sont des néoplasmes branchiaux. Cette interprétation avait été soupçonnée déjà par Virchow, Malassez, Cohnheim, puis par Berger et Besançon, mais ce sont les travaux de Hinsberg, Wilms et surtout Cunéo et Veau, en 1900, qui ont apporté le plus d'arguments sérieux en sa faveur. Pour ces auteurs, la tumeur mixte se forme aux dépens de débris embryonnaires d'arcs branchiaux, restés inclus dans l'épaisseur de la glande chez l'embryon de deux semaines (Wilms), ou de huit à quinze semaines (Hinsberg).

Cette théorie seule explique l'indépendance de ces tumeurs au début, avec la parotide, leur évolution lente, leur siège, la présence fréquente de cartilage et, en particulier, la diversité des éléments anatomiques qui les composent :

1° Stroma conjonctif (fibrome, myome, chondrome, voire même ostéome);

2° Cellules épithéliales du type pavimenteux malpighien ou cylindrique.

Au point de vue de leur étiologie, nous ne connaissons rien de net, sinon qu'elles paraissent être plus fréquentes chez l'homme que chez la femme.

Au point de vue clinique, nous nous trouvons en présence d'une tumeur du volume d'une noisette au début, mais pouvant atteindre un poids de 1.500 gr. (Demarquay) et même 3 kilogrammes (Bauchet). Elle peut siéger à n'importe quel point de la glande

et présente une consistance dure (à la période de début), pas d'adhérence avec la peau qui garde sa couleur et sa souplesse, une mobilité parfaite (du reste cette tumeur est toujours nettement limitée et entourée par une capsule fibreuse).

L'accroissement des tumeurs mixtes est en général très lent (dix, quinze, trente ans), leur surface devient peu à peu irrégulière avec des bosselures ramollies, fluctuantes ; la peau ne s'ulcère pas, les ganglions ne sont pas envahis, il n'y a pas de paralysie faciale et le malade n'éprouve que de la gêne fonctionnelle due au volume considérable du néoplasme.

Si la tumeur évolue de la façon décrite ci-dessus, c'est qu'elle conserve sa bénignité, mais, vient-elle à s'ulcérer, à s'accroître avec une rapidité surprenante, à contracter des adhérences, les douleurs apparaissent-elles, s'accompagnant d'envahissement ganglionnaire et de paralysie faciale, pas de doute, elle subit la transformation maligne et elle va évoluer suivant le mode du cancer.

Tumeurs malignes. — La majorité des tumeurs parotidiennes est constituée par les tumeurs mixtes conservant leurs caractères bénins ou au contraire évoluant vers la malignité. Malgré cela, il existe des épithéliomes primitifs de la glande parotide.

Pour leur classification, nous conserverons l'ancienne division classique en cancer encéphaloïde et squirrheux, basée sur les symptômes cliniques. Nous y ajouterons les tumeurs mélaniques et les lymphadénomes moins rares qu'on ne le pensait, depuis que

l'examen microscopique approfondi des tumeurs est devenu une règle.

Le cancer encéphaloïde est caractérisé, au point de vue anatomo-pathologique, par des amas cellulaires très volumineux, environnés d'une trame conjonctive peu dense. Cliniquement, c'est une tumeur en général de grande dimension, présentant des bosselures, une consistance molle dans certaines zones et des foyers hémorragiques disséminés. Son accroissement est d'une rapidité foudroyante et la cachexie précoce s'accompagne de douleurs faciales (dues à la compression de l'auriculo-temporal et des branches superficielles du plexus cervical), d'envahissement ganglionnaire, de paralysie faciale, d'hémorragies fréquentes par suite de la présence de bourgeons charnus et de l'ulcération de la peau. Bérard et Trélat citent des observations de généralisation viscérale dans ce seul genre de tumeurs parotidiennes et encore, cas très rares, vu l'évolution rapide de l'épithélioma, entraînant la mort avant la fin de la première année.

Avec le squirrhe, nous nous trouvons en présence d'une tumeur qui, microscopiquement, montre de rares amas de cellules néoplasiques et au contraire un stroma conjonctif très dense. Les symptômes cliniques sont bien différents de ceux du carcinome encéphaloïde. A son début, le squirrhe est un petit noyau dur, adhérent aux parties voisines, surtout à la peau, indurée, rétractée, qui semble faire corps avec lui. En palpant attentivement la région péri-indurée, on découvre la présence de ganglions tuméfiés avec même des troncs lymphatiques indurés dont on suit le trajet

jusqu'aux ganglions sus-claviculaires. Il s'agit d'un squirrhe atrophique.

Dans d'autres cas, la tumeur est constituée par des « téguments durs au toucher, rugueux, épaissis, d'une teinte rouge très marquée...; il semble que les téguments aient été tannés, que ce soit une portion de cuir ferme qui ait pris la place de la peau naturelle » (Michaux). L'induration, qui est le symptôme principal, est tellement considérable que le malade est comme fixé dans un appareil plâtré (torticolis de Michaux). Nous avons affaire en ce cas à un squirrhe diffus ou en plaques.

Le carcinome squirrheux a une évolution plus lente que celle de l'encéphaloïde. Néanmoins la forme diffuse évolue plus rapidement que la forme atrophique.

A ces deux formes le plus souvent observées de tumeurs malignes viennent s'ajouter :

Les tumeurs mélaniques qui, histologiquement, sont des sarcomes et qui ne peuvent être diagnostiquées que si on trouve sur la peau une tache noirâtre (thèse de Rodriguez, *Sarcome pur de la parotide*, Paris, 1889).

Le lymphadénome. — Histologiquement, c'est une tumeur formée par du tissu conjonctif grêle, renfermant dans ses mailles des cellules identiques aux lymphocytes. Cliniquement, en plus de la tumeur parotidienne principale, on trouve des masses ganglionnaires hypertrophiées disséminées, avec un mauvais état de santé du sujet.

CHAPITRE III

HISTORIQUE DE LA RADIUMTHÉRAPIE

PROPRIÉTÉS ET EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU RADIUM.

MÉTHODE DE RADIUMTHÉRAPIE EN GÉNÉRAL.

APPLICATION DE LA RADIUMTHÉRAPIE AUX TUMEURS PAROTIDIENNES EN PARTICULIER. TECHNIQUE.

Historique de la radiumthérapie. — Avant d'aborder la radiumthérapie des tumeurs malignes parotidiennes, il est de notre devoir de donner un aperçu historique de la question, découverte, propriétés et emploi du radium, dont l'éclosion est trop contemporaine pour être passée sous silence.

Pour la première partie, d'ordre physico-chimique et extra médical, nous l'emprunterons en entier à M. le Dr J. Baret, dans son *Précis de Radiumthérapie* et à M. Matout (assistant au Muséum) dans une conférence sur la Radioactivité faite au Muséum d'histoire naturelle en 1909.

« Le radium appartient à cette famille de corps tels que : l'uranium, l'actinium, le polonium, le thorium... qui ont pour caractère essentiel la radioactivité. La radioactivité ou pouvoir de rayonnement spontané a été découverte par M. Becquerel, à propos de l'uranium... Cette découverte fut, comme il arrive souvent, l'effet du hasard.

« C'était l'époque (vers 1896) où les rayons X, nouvellement découverts, excitaient la sagacité des physiciens, et M. Poincaré s'était demandé si la fluorescence de couleur verte qui illumine l'ampoule de Crookes n'était pas la cause même des rayons X. Dans cette hypothèse, que nous savons maintenant inexacte, tout corps capable de fluorescence, émettrait des rayons X chaque fois qu'une cause quelconque viendrait à l'illuminer.

« M. Becquerel, pour vérifier ce point de physique, plaça sur le couvercle d'une boîte d'aluminium renfermant une plaque photographique, des cristaux de sulfate double d'uranium et de potasse, corps fluorescent. Après avoir exposé le tout au soleil pendant quelques heures, il développa la plaque photographique. L'expérience parut d'abord concluante : sur le cliché apparaissait en noir l'image des cristaux dont la fluorescence, excitée par la lumière solaire, s'était accompagnée d'une émission de rayons X, évidemment seuls capables d'avoir impressionné le bromure d'argent à travers l'aluminium.

« Intéressé par ces résultats, M. Becquerel voulut les confirmer en interposant cette fois, entre la plaque et les cristaux, quelques menus objets métalliques. Mais, hasard heureux, le soleil bouda plusieurs jours de suite, pendant lesquels plaque et cristaux tout disposés pour l'expérience restèrent au fond d'un tiroir. C'est alors que M. Becquerel, impatienté d'attendre et faute de mieux, s'avisa de développer la plaque en guise de contre-épreuve dont il n'attendait rien d'ailleurs.

« Quelle ne fut pas sa surprise de voir une impression radiographique intense apparaître. Dès lors l'hypothèse de M. Poincaré n'était plus soutenable, mais en revanche, l'uranium apparaissait comme doué d'une propriété inconnue jusqu'alors et sans analogue : il était radioactif, c'est-à-dire capable d'émettre par lui-même et sans aucune intervention extérieure, un rayonnement continu et régulier. »

L'expérience renouvelée et vérifiée, M. et M^{me} Curie, ayant uni leurs travaux, recherchèrent avec la méthode du quartz piezo électrique et de l'électromètre, par comparaison avec une surface donnée d'oxyde d'uranium comme unité, la radioactivité pouvant exister dans un certain nombre de minéraux.

Les travaux furent longs et pénibles, étant donné la quantité considérable de corps qui furent examinés : enfin les expériences montrèrent que les composés du thorium et de l'uranium avaient la plus grande puissance radioactive parmi les échantillons soumis à l'examen.

Les expériences se continuèrent. Un fragment de pechblende (minerai d'uranium) provenant de la collection du Muséum fut à son tour examiné et montra une radioactivité supérieure à sept fois celle de l'uranium métallique. Tous les efforts portèrent sur ce minerai, et après l'avoir traité par des réactifs propres à en éliminer les parties totalement inactives, ils parvinrent à « isoler progressivement le corps qui conférait au pechblende sa singulière puissance de rayonnement. »

Le radium était trouvé.

Propriétés du radium. — Rayonnement et émanation sont les deux propriétés connues du radium.

RAYONNEMENT. — MM. Becquerel, Curie et Villard ont identifié trois sortes de rayons homologues par leur propriété des rayons issus des ampoules de Crookes.

1° *Rayons α .* — Ils correspondent aux rayons canaux de Goldstein de l'ampoule à rayons X, ils sont chargés d'électricité positive et leur vitesse égale un vingtième de celle de la lumière.

2° *Rayons β .* — Ils correspondent aux rayons cathodiques, comme eux ils sont déviés par le champ magnétique ; leur vitesse égale environ un dixième de la vitesse de la lumière.

3° *Rayons γ .* — « Comme les rayons X, ils sont absolument insensibles à l'influence des champs magnétiques les plus intenses et ne subissent ou ne suivent aucune des lois de l'optique, sauf la propagation en ligne droite. Ils ne se diffractent, ni ne se rétractent ; on ne possède donc jusqu'à présent aucun moyen de leur assurer une origine déterminée. »

Ces trois sortes de rayons n'ayant pas la même puissance de pénétration, il en résulte qu'au point de vue médical leur utilisation diffère :

Les α servent pour les applications très superficielles.

Les β sont employés pour les applications superficielles.

•

Les γ trouvent leur utilité pour le traitement des lésions profondes.

EMANATION. — L'émanation a été mise en évidence par M. Curie qui prouva par des expériences que les corps ayant été au voisinage de radium en vase clos, ont à leur tour la propriété d'être temporairement radioactifs (radioactivité induite), propriété qui leur a été conférée par une sorte de gaz ou de vapeur qu'il appela émanation du radium.

Effets physiologiques. — Les radiations modifient sans aucun doute la physiologie et la structure des tissus.

Les escarres de Becquerel et de Curie en sont la preuve, ainsi que les expériences de laboratoire faites sur le cobaye ou le lapin (chez qui l'application de tubes radifères donne sur les téguments, érythème, exulcération, puis cicatrisation).

Mais de quelle nature et quels sont les effets de ces modifications ? Les applications sur les tissus de néoformation nous ont montré qu'ils sont de trois sortes : inhibitifs, destructifs, évolutifs.

Nous emprunterons à M. le D^r Dominici l'explication de ces trois phénomènes.

« Le rayonnement inhibe la multiplication des éléments morbides, avant de les détruire, de sorte que l'arrêt d'accroissement du néoplasme précède la fonte de ses éléments constitutifs.

« La destruction de ces éléments est directe ou indirecte. Directe, elle consiste en une nécrose des

cellules néoplasiques dont le corps et le noyau s'émiettent graduellement sans qu'il se soit produit un changement antérieur de leur conformation. Indirecte, la fonte cellulaire est précédée d'une métamorphose dont les caractères sont : l'hypertrophie souvent gigantesque du noyau, des nucléoles et même des centrosomes qui se multiplient en sorte de pseudo-parasites... Cette transformation des cellules néoplasiques est le signe d'une évolution anormale que le rayonnement leur impose pour abrégier leur existence, car elle est suivie à bref délai de leur effondrement et de leur résorption.

« L'action évolutive du radium s'exerce suivant un processus encore plus important : celui en vertu duquel il fait repasser à l'état normal une fraction des cellules des tumeurs malignes (Dominici, Barcat, Rubens Duval, Faure-Beaulieu). »

C'est grâce à cette dernière propriété que Barcat, Dominici, Rubens Duval citent des cas de cancers qui, dans leur régression, repassent par « la structure de la tumeur bénigne du type correspondant à celui de la tumeur maligne dont ils sont les déchets vivaces ».

A ces trois propriétés capitales, viennent s'en ajouter d'autres, moins importantes sans doute, mais à signaler néanmoins :

L'action analgésique très nette chez la plupart des malades.

L'action sur la réaction inflammatoire congestive périnéoplasique.

L'action sur les microbes pathogènes que l'on trouve au niveau des masses cancéreuses ulcérées et à loca-

lisations externes, c'est-à-dire arrêt de développement et même destruction de ces microbes.

Cette dernière action serait due plutôt au changement du milieu qu'à l'action directe du radium.

Méthodes de radiumthérapie en général. — Depuis la découverte du radium (1896), son étude et ses applications furent uniquement physico-chimiques et réservées à des chimistes jusqu'en 1902, époque à laquelle le Dr Danlos, de l'hôpital Saint-Louis, frappé des radiumdermites (non douloureuses, contrairement aux radiodermites), contractées par Becquerel et Curie, eut l'idée de tenter quelques essais thérapeutiques. Des malades atteints de néoplasmes de la peau furent les premiers traités. Le succès qui s'en suivit (malgré deux insuccès pour cancer de la langue) tenta le Dr Danlos à agrandir son champ d'expérience : lupus, psoriasis, nævi subirent des améliorations notables, si bien qu'à l'étranger aussi les savants se mirent à envisager le radium au point de vue thérapeutique.

Rappelons les noms de Makenzie-Davidson, Myron-Matzembaum, Hartigan, Williams, Lassai, Repmann, Krylow, Robert Abbe de New-York, Exner, Boikoff, Rattelliff-Crooker, London, Manby, Heynantse, Blaschko, Schiff, Morton, Sesquiera, etc., à l'étranger; Balzer, Barcat, Dominici, Faure-Beaulieu, Cheron, Rubens Duval, Chevrier, Renon, Gastou, Fabre, en France.

Les résultats obtenus par médecins, chirurgiens (français et étrangers), furent cependant peu encoura-

geants quant, à partir de 1906, apparut une ère nouvelle dans les méthodes radiumthérapiques :

« En se basant sur la qualité des rayons employés, on peut schématiquement ramener celles-ci à trois. Les deux premières : Méthode du rayonnement mou et méthode du rayonnement pénétrant, utilisant des rayons de mêmes propriétés biologiques, sont confondues intentionnellement par Dominici, sous le nom de méthode du rayonnement composite, par opposition à la troisième : méthode du rayonnement ultra-pénétrant qui ne comporte que des rayons doués de propriétés particulières.

MÉTHODE DU RAYONNEMENT MOU (c'est-à-dire aussi peu filtré que possible) ou du rayonnement global (des appareils à vernis). — Quand on traite des lésions cutanées très superficielles, c'est-à-dire accessibles aux rayons même les moins pénétrants, il est avantageux, en général, de se servir de tout le rayonnement d'un appareil, car les rayons hétérogènes qui le composent ont tous, bien qu'inégalement, un pouvoir thérapeutique. C'est là une première méthode que nous appellerons : méthode du rayonnement global ou mou; malgré sa dénomination, elle ne comportera qu'exceptionnellement l'emploi des α arrêtés par l'enveloppe protectrice de l'appareil et d'indication restreinte...

MÉTHODE DU RAYONNEMENT PÉNÉTRANT, c'est-à-dire capable d'agir dans la profondeur, tout en conservant des propriétés biologiques comparables à celles du rayonnement global. Dans le cas d'une lésion

profonde, il y a lieu de renoncer à la méthode du rayonnement global, car, avec elle, l'action maxima compatible avec une réaction indolore et une réparation normale serait atteinte à la surface avant que la profondeur ait reçu la dose nécessaire. Il faut donc se servir d'un rayonnement plus pénétrant qu'on obtiendra en arrêtant les rayons mous par un écran métallique, soit, par exemple, d'aluminium, soit de plomb. Le rayonnement ainsi obtenu sera réduit, en proportion de l'épaisseur du filtre, à un nombre décroissant de rayons de plus en plus pénétrants qui, bien choisis, agiront sensiblement, avec la même intensité, dans toute l'épaisseur de la lésion; c'est là ce que nous appellerons la méthode du rayonnement pénétrant.

Bien qu'un certain degré de filtration ait été réalisé naturellement sur les anciens appareils en verre ou en métal, et que certains auteurs se soient servis d'écrans de diverses natures, dans le but d'atténuer le pouvoir de certains appareils, aucune étude méthodique n'en avait été faite avant M. le Dr Dominici. C'est dans le cours de l'année 1907, et sur sa demande, que M. l'ingénieur Beaudoin détermina, pour une série d'écrans, les variations d'activité et de qualité du rayonnement d'un appareil donné.

Les courbes graphiques représentant ces variations montrent une chute extrêmement prononcée pour un écran de quatre centièmes de millimètre d'aluminium (suppression des α) faisant, par exemple, tomber l'activité d'une toile « quart de pur 0,04 » de 400.000 à 40.000. En interposant ensuite des écrans de un, deux, trois, quatre dixièmes de millimètres de plomb, la

courbe descend encore assez rapidement, marquant successivement 10.000, 7.000, 4.500, 4.000. Mais, à partir de quatre dixièmes de millimètre, elle s'inscrit au contraire en pente douce, le rayonnement pour chaque dixième de millimètre ne baissant que de deux centaines, puis de quelques dizaines, puis de quelques unités, en sorte que de 4.000 pour quatre dixièmes, le rayonnement ne tombera qu'à 3.000 pour neuf dixièmes, à 2.850 pour 1 millimètre, à 2.500 pour 2 millimètres, à 2.150 pour 5 millimètres.

Cette démarcation très nette que les graphiques font ressortir, incita Dominici à expérimenter en clinique la fraction du rayonnement qui persiste après quatre dixièmes de millimètre de plomb et à laquelle il a donné le nom de « Rayonnement ultra pénétrant ».

MÉTHODE DU RAYONNEMENT ULTRA-PÉNÉTRANT DE DOMINICI. — Bien qu'au point de vue physique pur elle se rattache à la méthode précédente, et que la seule considération de la profondeur d'une lésion puisse amener à l'employer, elle produit cliniquement des effets tellement particuliers, qu'elle ne doit pas être confondue avec les autres modalités de filtrage.

Elle consiste à n'utiliser que le rayonnement qui passe à travers un écran d'au moins quatre dixièmes de millimètre de métal dense, tel que le plomb, l'argent ou l'or équivalent, comme valeur filtrante à une épaisseur de quatre dixièmes de millimètre de plomb, avec (détail également capital, si l'appareil n'est pas un tube enfoui dans la tumeur même), élimination du rayonnement secondaire mou, très nocif pour les tissus

sains (né du passage des rayons durs à travers le métal), par un écran de matière peu dense, telle que la cellulose (papier ou gaze). Pratiquement, 2 millimètres de papier de soie, 2 à 3 millimètres de gaze suffisent à le supprimer.

Le rayonnement ultra-pénétrant ainsi obtenu possède des propriétés remarquables.

Très faible en apparence (l'activité d'un appareil à vernis sans écran de 50.000, tombera à 4.000 environ pour cinq dixièmes de millimètre de plomb), il conserve néanmoins une action puissante sur les tumeurs malignes.

Par contre, il est remarquablement inoffensif pour les tissus sains, si on le compare à un rayonnement global ou simplement pénétrant de même intensité; c'est ainsi qu'il peut être appliqué pendant vingt-quatre à soixante-douze heures de suite, sans provoquer d'autre risque que celui d'une réaction érythémato-cédémateuse légère. Il permet donc non seulement d'atteindre à travers les téguments sains des lésions profondes, mais encore il est indiqué même pour les tumeurs superficielles, quand on veut les guérir sans réaction gênante.

A l'époque où Dominici élaborait sa méthode à laquelle il fut conduit par la constatation que nous avons faite (Barcat) sur nos préparations histologiques d'une action purement évolutive, mais des plus nettes dans la profondeur des tissus, elle parut quelque peu paradoxale. L'opinion officielle était alors que les rayons du radium, très actifs sur les lésions superficielles, étaient très inférieurs aux rayons X quand il

s'agissait des lésions profondes. Elle était partagée par l'un des chefs de la nouvelle école de radiumthérapie, qui ne voyait alors d'autre moyen pour agir en profondeur que l'emploi des injections radifères ou radio-activées. On lui reprocha donc d'enlever au radium la partie caractéristique et essentielle de son rayonnement, réduit ainsi, croyait-on, aux seuls γ , considérés alors comme identiques aux rayons X. De plus, on ne voulut expliquer l'inocuité des longues applications que par la très forte réduction de l'activité.

En réalité, ces critiques n'étaient pas fondées. L'expérience clinique montre, en effet, d'une part que les rayons γ , d'ailleurs extrêmement plus pénétrants que les rayons X, produits par l'appareillage actuel, ne provoquent pas des effets identiques, mais seulement analogues. Elle montre, d'autre part, qu'un rayonnement global ou moyennement filtré de 10.000 unités, par exemple, produit au bout de quarante-huit heures une réaction et des effets thérapeutiques qui ne sont nullement comparables à ceux d'un rayonnement ultra-pénétrant de même intensité.

C'est donc bien à juste titre que le rayonnement ultra-pénétrant peut être érigé en méthode, méthode qui a fait faire à la radiumthérapie un pas décisif et dont la publication (octobre 1907), a eu, d'ailleurs, comme excellent résultat, semble-t-il, d'inciter les radiumthérapeutes à l'étude du filtrage. C'est en effet, à partir de ce moment, que MM. Wickham et Degrais, en particulier, ont multiplié les essais de filtrage... »

Application de la radiumthérapie aux tumeurs parotidiennes. — Les tumeurs de la parotide, comme celles des autres régions du corps, sont justiciables de l'application du radium, quand elles sont jugées inopérables par le chirurgien et quand la mise en jeu du rayonnement est capable de produire des effets utiles.

Ces effets sont :

1° La suppression ou l'atténuation de symptômes, tels que : la douleur, la suppuration, l'hémorragie ;

2° La régression complète ou incomplète du néoplasme ;

3° Une durée plus ou moins prolongée de ces résultats, se chiffrant par semaines, par mois ou par années.

L'efficacité du traitement dépend de la façon dont il est appliqué, ainsi que des caractères des tumeurs soumises à son action.

Technique du traitement. — L'application du radium au traitement des tumeurs malignes se fait suivant deux procédés qui consistent :

1° A soumettre les tissus néoplasiques au rayonnement provenant d'appareils contenant un sel de radium ;

2° A injecter de faibles quantités de sulfate de radium dans l'épaisseur de ces tissus. (Procédé de Dominici et Faure-Beaulieu.)

Emploi des appareils contenant des sels de radium. — Il existe deux sortes d'appareils radifères :

Les uns sont des disques de métal à la surface desquels un sel de radium, bromure ou sulfate est étalé et maintenu adhérent au moyen de vernis ou d'émail ;

Les autres sont des tubes de verre ou de métal (argent ou platine), à paroi de cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur, où le sel est enfermé à l'état de siccité.

Les appareils de l'une et l'autre sorte émettent un rayonnement amoindri par l'effet de l'absorption qu'il éprouve à son passage à travers le vernis ou l'émail des appareils plats, le verre ou le métal des appareils tubulés.

Le rayonnement émis par les appareils plats est dépourvu de la totalité ou de la plus grande partie des α .

Celui qui sort des tubes de verre est privé, non seulement des α , mais d'une notable partie des β . Néanmoins, les rayons β qui sortent des tubes de verre avec les γ existent en quantité notable dans le faisceau de radiation.

Quant au rayonnement issu des tubes métalliques, il est très pauvre en β et est devenu ce que Dominici appelle le rayonnement « ultra pénétrant », c'est-à-dire la fraction du rayonnement qui a persisté au delà d'une lame de plomb de cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur ou d'un écran de capacité d'absorption équivalente.

On peut transformer les appareils plats et les tubes de verre en appareils à rayonnement ultra pénétrant en superposant aux premiers des lames de plomb ou

d'argent, en situant les seconds dans des gaines de métal...

Le traitement des tumeurs de la parotide nécessite l'usage du rayonnement ultra pénétrant de Dominici.

L'usage du rayonnement riche en β n'offre aucun intérêt parce que les rayons β sont arrêtés à une faible épaisseur de l'appareil dont ils sortent. Inutiles au point de vue thérapeutique à cause de leur courte portée, ils peuvent être nuisibles, d'autre part, en altérant la peau, si l'on irradie la tumeur à travers le tégument externe. De plus, si, par mégarde, on plaçait un appareil à rayonnement riche en β près de vaisseaux, de nerfs ou de tissu osseux, l'action de ces rayons pourrait causer des lésions graves, là où les γ agissant seuls dans le même temps ne produiraient qu'une irritation sans gravité.

Les appareils doivent contenir une quantité notable de sel de radium, de façon à émettre un rayonnement suffisamment intense.

Les appareils plats seront de ceux qui contiennent au minimum 1 centigramme de sel pur pour une surface de 5 ou 6 centimètres carrés.

La quantité de sel incluse dans les appareils tubulés varie de 1 à 5 ou 10 centigrammes. Dans la règle, la longueur des tubes est de 3 à 4 centimètres ; leur diamètre de 2 à 3 millimètres.

Il existe deux modes principaux d'application des appareils :

L'un consiste à les apposer à la surface des tumeurs, soit d'une façon directe, quand elles sont saillies à tra-

vers la peau, soit d'une façon indirecte, c'est-à-dire à travers la peau.

L'autre procédé est l'introduction des tubes radifères dans l'épaisseur de la masse néoplasique.

Le procédé de l'application externe est défectueux pour diverses raisons ; la moitié au moins du rayonnement de ces appareils est inutilisée, puisqu'elle est dirigée en dehors de la tumeur, elle s'y trouve distribuée suivant une disproportion considérable de la surface vers la profondeur.

Supposons le foyer du rayonnement réduit à un point. Les éléments néoplasiques de dimensions égales, inégalement distants de ce foyer, recevront des quantités du rayonnement inversement proportionnelles au carré de la distance qui les sépare du foyer. Les parties profondes de la tumeur seront donc très faiblement irradiées, alors que les parties superficielles le seront très fortement.

Le procédé que MM. Wickham et Degrais appellent l'irradiation par feux croisés, c'est-à-dire la mise en place des appareils au sommet et sur les côtés de la tumeur, ne modifie en rien les déficiences de ce mode d'application, alors même que les rayons s'entre-croiseraient, comme le disent ces auteurs, au centre de la tumeur.

L'introduction des appareils radifères dans l'épaisseur des tissus néoplasiques, permet d'utiliser la totalité de leur rayonnement, de répartir celui-ci, avec moins de disproportion entre les parties périphériques et les parties profondes du néoplasme. Cette introduction peut se faire de manière à éviter toute

lésion mécanique des vaisseaux et des nerfs, en tenant compte de la disposition de ces organes dans la glande.

On évitera, d'autre part, les lésions dégénératives dues à l'action du rayonnement en disposant les appareils de façon qu'ils soient séparés des vaisseaux et des nerfs par une certaine quantité de tissu néoplasique.

L'introduction des appareils sera, d'autre part, sans danger, si l'on procède avec une rigoureuse asepsie.

Néanmoins, Dominici utilise le radium en applications extérieures dans trois cas qui sont :

1° Celui où le volume de la tumeur a diminué après l'introduction des tubes, de telle sorte que les dimensions de la parotide sont redevenues normales ; l'irradiation externe est devenue un complément de l'irradiation interne ;

2° Celui où la tumeur ayant débordé la loge parotidienne, infiltre les téguments voisins sur une épaisseur tellement faible que l'introduction des appareils devient difficilement réalisable ; en pareil cas, l'irradiation externe est le traitement de choix des régions périphériques du néoplasme, tandis que l'introduction des appareils est le traitement de choix de sa portion centrale ;

3° Dominici est encore d'avis de préférer le traitement par application externe à l'introduction des appareils, lorsque celle-ci devrait être exécutée dans une tumeur par trop infectée ou saignant très abondamment. En effet, en de telles circonstances, l'effrac-

tion des tissus par les appareils serait capable de provoquer une septicémie ou un érysipèle, ou encore de déterminer une hémorragie incoercible; dans des cas de ce genre, on peut en plaçant les appareils radifères au-dessus d'un pansement aseptique, irradier suffisamment les tumeurs pour supprimer en quelques semaines son état infectieux et sa tendance aux hémorragies.

Injectons de sulfate de radium. — Ce procédé a été employé par Dominici et Faure Beau lieu dans le traitement des cancers, à la suite des recherches expérimentales sur la persistance du radium dans les tissus vivants.

Malgré la petitesse des grains de sulfate de radium, ce sel reste à cause de sa très faible solubilité pendant plusieurs mois dans les tissus où il était injecté. Pendant ce temps, il produit son émanation, laquelle diffuse dans le milieu ambiant en émettant des rayons α , β et γ .

Sous l'influence de cette irradiation de très faible intensité, il se produit non pas une régression des éléments néoplasiques, mais une action analgésique remarquable, qui peut durer cinq ou six jours, après l'injection de deux ou trois millièmes de milligramme de sulfate de radium.

L'usage du sulfate de radium est donc un procédé palliatif, le traitement essentiel se faisant surtout par la mise en jeu du rayonnement issu des appareils contenant le radium.

CHAPITRE IV

APPLICATIONS DU RADIUM AU TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES DE LA PAROTIDE

OBSERVATIONS DE MALADES

L'utilisation des appareils radifères dans le traitement des tumeurs malignes de la parotide se fait, ainsi que nous l'avons dit, suivant deux procédés principaux, qui sont :

L'un, l'application de ces appareils à la surface des tumeurs.

L'autre, leur introduction dans l'épaisseur des tissus néoplasiques.

Le premier mode de traitement semble être préféré par Wickham et Degrais à l'introduction, dont ils ne paraissent avoir usé que d'une façon accessoire.

Dominici procède de la façon inverse.

Quelle que soit la méthode suivie, ses effets peuvent se caractériser par une régression du néoplasme complète ou incomplète et de durée variable.

Tumeurs de la parotide ayant subi, sous l'influence du radium, une régression notable, mais compromise en moins d'une année par des récidives ou des métastases.

OBSERVATION I

(Wickham et Degrais, *Traité de Radiumthérapie.*)

*Tumeur maligne (épithélioma) de la parotide.
Insuccès dû à la récidive.*

Un malade, âgé de cinquante-cinq ans, présente à la joue gauche une énorme tumeur saillante. Celle-ci est solidement implantée sur les tissus profonds; on ne peut la mobiliser sans remuer la tête avec laquelle elle fait corps. Sa dureté est celle du plâtre. Elle s'étend horizontalement, sur un espace de 9 centimètres, du pavillon de l'oreille au quart interne de la joue, et verticalement, sur 12 centimètres, de la tempe au voisinage du rebord du maxillaire inférieur. Sa partie la plus saillante mesure à l'équerre près de 5 centimètres de hauteur.

La peau qui la recouvre est partout rouge et enflammée, lisse et tendue, parsemée de gros vaisseaux; il est impossible de la plisser, mais elle est intacte sur la majeure partie de la tumeur; elle ne présente de solution de continuité que sur le sommet où, sur un espace de la dimension d'une pièce de 2 francs existe une ulcération séro-purulente, saignottante. Cette surface est bosselée comme s'il s'agissait de plusieurs tumeurs réunies en une seule. On constate un peu d'empatement ganglionnaire dans la région sous-maxillaire. Le malade n'accuse pas de douleur.

Le Dr Duprey (de Château-Chinon), qui connaît le malade depuis longtemps, nous écrit qu'il existait, dans la région parotidienne pré-auriculaire depuis dix ou quinze ans, une grosseur, d'apparence bénigne, non évolutive, lorsqu'en mai 1908 un développement rapide se produisit.

L'histologie faite par le Dr Dominici lorsque, traitée

depuis deux semaines, la tumeur avait déjà sensiblement diminué, a donné les indications suivantes: épithélioma lobulé à cellules à noyaux bourgeonnants à karyokinèse ordinaire et multipolaire nombreuses et production cornée peu abondante.

Le 6 novembre 1908, onze semaines après le début du traitement, la tumeur présentée à la Société médicale des Hôpitaux n'avait plus que 1 centimètre de saillie. Elle s'est tout à fait décollée à sa base et la néoplasie est parfaitement mobile. Le 28 février, il s'en faut de peu pour qu'on puisse la considérer comme entièrement résorbée. La peau a repris sa coloration à peu près normale et l'ulcération s'est cicatrisée.

Au cours de cette évolution régressive, l'induration sous-maxillaire a diminué dans de telles proportions qu'il ne semble pas y avoir de ce côté menace de complications; il reste toutefois un ganglion vers la partie inférieure et un noyau dur de consistance fibreuse...

L'évolution régressive s'est marquée par une forte réaction dans l'intérieur de la tumeur. Des lambeaux d'escarres ont été éliminés par la portion ulcérée. En pressant sur les parties latérales de la tumeur, on faisait sourdre en assez grande abondance un liquide blanchâtre, laiteux, spécial. Il se produisit très vite, vers le quinzième jour, une diminution dans la dureté des tissus, notamment au niveau d'une bosselure inférieure. A ce niveau, il sembla qu'il se formait une collection liquide. Comme cette collection n'avait pas d'issue, il fut facile de la mettre en communication avec l'ulcération centrale et, après l'incision, il sortit une assez grande quantité de ce même liquide blanchâtre, laiteux, assez fluant.

La peau resta indemne, sauf en plusieurs places, où il se produisit une exulcération, surtout à la périphérie de l'ulcération centrale néoplasique, là où un appareil à nu avait été appliqué.

Le malade, au plus fort de la réaction, eut un mouve-

ment fébrile et un peu de malaise pendant huit jours, puis tout rentra dans l'ordre.

Actuellement, le nivellement est presque entièrement obtenu, sauf en deux points, où existent les noyaux signalés.

Il est à remarquer que ce résultat, très brillant en apparence, fut malheureusement imparfait, puisque les auteurs ne purent obtenir la régression complète de la tumeur.

De plus, la technique employée fut des plus compliquées, puisque en deux mois, le malade fut soumis à deux séries d'applications externes, dont chacune dura seize jours et seize nuits et nécessita un pansement compliqué. A ces irradiations externes s'ajouta l'introduction, pendant quatre jours, d'un appareil en or qui contenait une faible quantité de radium (5 milligrammes).

OBSERVATION II

Carcinome de la parotide.

Insuccès dû à des métastases.

En 1911, le Dr Dominici soigna, à la demande du Dr Warden, un malade offrant une tumeur de la parotide inopérable, à marche aiguë, accompagnée de douleurs continues et violentes, et d'un affaiblissement rapide des forces du patient.

On introduisit au centre de la tumeur un tube d'argent à paroi, mesurant cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur, entouré d'une gaine d'argent de même épaisseur (longueur du tube, 35 millimètres).

L'appareil resta quarante-huit heures en place. Cette

application fut suivie en deux mois d'une régression complète en apparence de la tumeur, qui fut suivie de la disparition complète des douleurs et de la restauration des forces.

Des fragments de tissu furent prélevés au moment de l'introduction du tube de radium, et leur examen démontra que la tumeur était un carcinome à petites cellules. En effet, le tissu de la glande s'était transformé en un tissu caverneux à paroi, formée par du tissu conjonctif fibreux et à cavité contenant des cellules épithéliales en grande partie desquamées.

Cinq ou six mois après la régression de la tumeur, le malade se plaignit d'une douleur dans la colonne vertébrale, laquelle était symptomatique du développement d'un noyau métastatique à l'évolution duquel le patient finit par succomber.

OBSERVATION III

Tumeur maligne de la parotide (type épithélium embryonnaire et sarcome embryonnaire). — Insuccès dû à des métastases.

En 1909, M. le Dr Schwartz présente au Dr Dominici une tumeur de la parotide, absolument inopérable, dans laquelle on introduisit deux tubes d'argent, contenant chacun 5 centigrammes de bromure de radium pur et qui y séjournèrent l'un vingt-quatre heures, l'autre quarante heures.

En six semaines, la réduction de la tumeur fut considérable. On y introduisit à nouveau les tubes précédents pendant vingt heures. A la suite de cette application, la tumeur disparut complètement, au point de vue clinique.

A l'examen histologique, on y rencontra deux formations qui parurent différentes, l'une, de nature épithéliale, était du type des épithélioma embryonnaires, l'autre de nature conjonctive était du type des sarcomes embryonnaires.

Quelques mois après le traitement, le malade rentra à

l'Hôpital Cochin, en se plaignant de maux de tête. Il s'agissait, en réalité, du développement de noyaux métastatiques intracrâniens qui déterminèrent la mort du malade.

OBSERVATION IV

Carcinome de la parotide.

Insuccès dû à la récédive propre de la tumeur.

En 1911, dans le service du professeur Segond, à la Salpêtrière, M. le Dr Dominici eut à soigner un cancer inopérable, douloureux, à marche rapide, où fut introduit pendant quarante-huit heures un tube contenant 5 centigrammes de sulfate de radium pur.

Sous l'influence du traitement se produisit une régression notable, la disparition des douleurs. Le malade convié à revenir, après une absence de deux mois, fit défaut à cet appel, car l'amélioration de son état était telle qu'il se figurait être guéri.

Dix mois après son départ, il commença à souffrir de nouveau et ne se décida à revenir à l'hôpital que deux mois après la reprise des douleurs. On constata, à son retour, une récédive de la tumeur primitive et son extension à la fosse temporale.

Le traitement fut renouvelé simplement à titre palliatif. Il se produisit sous son influence une sédation des douleurs et une régression partielle de la tumeur. Le malade quitta l'hôpital. On n'eut plus de ses nouvelles, mais il est certain qu'il succomba, en moins d'une année, à cette reprise de la néoplasie.

Les observations que nous venons de signaler ne donnent qu'une idée incomplète de la durée des effets du traitement des tumeurs malignes de la parotide par le radium.

Il est des cas où ces effets se prolongent pendant

une ou plusieurs années, en se manifestant par l'arrêt de développement, la diminution de volume, voire la disparition complète des tumeurs.

C'est ce que nous démontreront d'autres observations, dont la plupart nous ont été procurées par le Dr Dominici.

Tumeurs de la parotide ayant subi sous l'influence du radium, un arrêt de développement et une régression pendant une durée excédant une année.

Disparition incomplète avec arrêt prolongé de développements de tumeurs malignes de la parotide sous l'influence du radium.

OBSERVATION V

Tumeur maligne de la parotide (chondrome et épithéliome) ayant subi une régression très accentuée durable sous l'influence du radium.

Le 30 avril 1912, M. X..., âgé de quarante-cinq ans, se présente aux Drs Ehrhardt et Dominici afin de connaître leur avis sur le traitement d'une tuméfaction de la région parotidienne gauche, considérée comme une tumeur mixte par le Dr Vincent, de Gouvieux.

La tumeur a la forme d'un cône, à surface linéaire bosselée, à sommet arrondi, à base élargie. Elle s'étend dans le sens vertical de l'articulation temporo-maxillaire et de l'arcade zygomatique à deux travers de doigts au-dessous de l'angle postérieur du maxillaire inférieur.

Limitée en arrière par le conduit auditif externe et le bord antérieur de la mastoïde, elle bombe fortement au-dessus du lobule de l'oreille qu'elle refoule de bas en haut. En avant, elle s'étend jusqu'au bord inférieur du masséter. Le sommet du néoplasme s'élève de 40 millimètres au-dessus de la joue; sa base mesure environ 60 millimètres

dans le sens vertical et 45 millimètres dans le sens antéro-postérieur.

Au toucher, la tumeur est d'une dureté ligneuse dans son ensemble, un peu dépressible en quelques points, son tissu adhère à la peau qui la recouvre et il est impossible de la mobiliser sur le plan sous-jacent.

Le développement du néoplasme s'est produit suivant deux phases : l'une à marche lente, l'autre à marche rapide.

A son début, en 1900, c'était, située en avant de l'oreille, une petite tuméfaction du volume d'un gros pois. Pendant onze années, elle s'accrut lentement sans causer ni gêne ni douleur, jusque vers la fin de l'année 1911.

A partir de cette époque, son développement devient rapide et en six mois, son volume augmente de plus du tiers.

Alors apparaissent des phénomènes douloureux et une diminution des forces du malade.

La tumeur étant jugée inopérable, on décide de procéder à une application de radium qui fut exécutée en mai 1912. A cette époque, les D^{rs} Ehrhardt et Dominici introduisirent dans la tumeur deux tubes d'argent contenant l'un 49 milligrammes, l'autre 48 milligrammes de bromure de radium pur. La longueur de chacun de ces tubes est de 35 millimètres; l'épaisseur de leur paroi cinq dixièmes de millimètre et chacun d'eux est placé dans une gaine d'argent de 40 millimètres de longueur et à paroi mesurant 5 dixièmes de millimètre d'épaisseur.

Les deux tubes ainsi engainés sont introduits l'un contre l'autre par le sommet de la tumeur, suivant son grand axe. L'extrémité la plus rapprochée de l'orifice d'entrée en est distante de 10 millimètres; l'extrémité opposée est donc à 50 millimètres de cet orifice.

La durée de l'application fut de quarante-huit heures. On profita de l'application du radium pour prélever un fragment de tissu aux fins d'examen histologique.

Cet examen montre que la tumeur est composée de chondrome et d'épithéliome.

L'épithéliome est constitué par des boyaux pleins, épais, anguleux, ramifiés, décomposables en grandes cellules à noyaux, pauvres en chromatine. Ces boyaux épithéliomateux semblent creusés dans l'épaisseur du tissu cartilagineux qui paraît fondu à leur contact.

S'agissait-il, en l'espèce de deux tumeurs, l'une chondromateuse, l'autre épithéliomateuse, ou suivant la conception du Dr Masson, d'un épithélioma spécial élaborant une substance cartilaginiforme? C'est là un point fort important qui n'a pas été élucidé par le Dr Dominici.

Quoiqu'il en soit, le néoplasme était de ceux dont la destruction exige l'usage prolongé d'un rayonnement intense et dont la disparition se fait lentement. C'est ce que démontra l'étude des suites du traitement.

En effet, la première application de radium détermina seulement un arrêt de développement de la tumeur, la disparition des douleurs et un relèvement de l'état général.

Six semaines après cette application, on constatait que la tumeur avait cessé de croître mais non point qu'elle eût diminué.

Le 21 juin 1912, le Dr Dominici procéda à la Polyclinique Henri de Rothschild, avec l'aide des Drs Ehrhardt et Desjardins, à une seconde application de radium identique à la première. Le volume de la tumeur resta le même. Trois semaines après cette seconde application, on décida de recourir à une dose plus forte de radium.

Le 12 juillet 1912, on introduisit dans la tumeur une quantité de radium presque double de celle qui avait été employée jusqu'à ce jour. On utilisa à cet effet :

1° Les deux tubes d'argent précités contenant 97 milligrammes de bromure de radium pur ;

2° Un tube d'argent de même forme que les précédents, mais contenant seulement 40 milligrammes de sel pur ;

3° Un tube de verre de 40 millimètres de longueur contenant 50 milligrammes de sel pur.

Tous les tubes d'argent étaient enfermés dans une gaine d'argent de cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur ; le tube de verre était situé dans une gaine d'or de cinq dixièmes de millimètre.

Le tube de verre engainé d'or fut introduit par le sommet de la tumeur suivant son grand axe ; les trois tubes d'argent furent enfouis dans la base du néoplasme perpendiculairement à sa surface en trois points regardant, l'un l'articulation temporo-maxillaire, l'autre la joue, le troisième l'angle postérieur du maxillaire inférieur. La durée de l'application fut de quarante-huit heures.

A la suite de ce traitement, il se produisit une régression qui dura trois mois environ et telle que le volume du néoplasme, au mois de février 1913, était réduit de plus de moitié.

Le 24 février 1913, on procéda à une quatrième application de radium en usant simplement de 90 milligrammes environ de sel pur, répartis entre quatre tubes d'argent, lesquels furent enfoncés dans le reliquat de la masse néoplasique.

A la suite de cette application, qui dura vingt-quatre heures, il se produisit une reprise de la régression de la tumeur telle qu'à la fin de l'année 1913 son volume était réduit à celui d'une amande.

Un an et demi après (juin 1915), le malade succomba à une attaque d'urémie causée par une néphrite dont il était atteint depuis de nombreuses années.

Le Dr Vincent, de Gouvieux, qui soignait ce malade, nous assura que les résultats du traitement radiumthérapique persistèrent d'une façon intégrale jusqu'à la fin de l'existence de son client.

OBSERVATION VI

Tumeur de la parotide du genre fibro-sarcome ayant subi une régression très accentuée et durable sous l'influence du radium. — Développement d'un prolongement aberrant de la tumeur, non irradié, contrastant avec l'arrêt de développement de la partie irradiée. — Régression de cette partie secondaire après un traitement radium-thérapeutique.

M^{me} G .., quarante et un ans.

M^{me} G... avait dix-huit ans lorsqu'elle s'aperçut de la présence, en avant de l'oreille gauche, d'une sorte de nodosité dure sous-jacente à la peau de la région parotidienne.

Cette tumeur s'accrut avec une extrême lenteur, et la malade attendit huit années environ avant de la faire opérer.

La première opération fut exécutée en 1902.

Des récidives ultérieures nécessitèrent deux autres opérations chirurgicales entre 1902 et 1909 à des dates que la malade ne peut préciser. Elle se rappelle seulement « que plus on enlevait sa grosseur, plus vite elle repoussait ».

Le 2 juin 1911, le D^r Desjardins tente, à la Polyclinique Henri de Rothschild, une nouvelle opération (la quatrième) en procédant à une dissection soignée de la région parotidienne.

Néanmoins, la néoplasie se reproduisit pendant le cours de l'année 1912 et, le 3 mars 1913, on jugeait utile de la traiter par la radiumthérapie.

A cette date, la tumeur apparaît sous la forme d'une masse volumineuse et bosselée, dont le tissu, résistant à la pression, est soudé à la peau, ainsi qu'aux organes limitant la loge parotidienne. Elle dépasse l'articulation temporo-maxillaire en haut et le tragus en arrière; en avant, elle arrive au bord inférieur du masséter; en bas, elle dépasse d'un travers de doigt l'angle postérieur du maxil-

laire inférieur, et il semble qu'elle envoie un prolongement au-dessous du lobule de l'oreille gauche.

Ses dimensions atteignent : dans le sens vertical, 65 millimètres; dans le sens transversal, 45 millimètres en avant du tragus, 35 millimètres en avant du lobule de l'oreille. Elle s'élève en ses points culminants à 30 millimètres au-dessus de la joue.

Le 3 mars 1913, le Dr Dominici procède à une application de radium avec l'aide du Dr Desjardins.

La tumeur est incisée suivant le sens vertical et, après en avoir prélevé un segment pour l'examen histologique, on y introduit, à 15 millimètres environ de la surface de la peau, un tube d'argent¹ contenant 46 milligrammes de radium pur.

La durée de l'application est de vingt-quatre heures.

Huit semaines après cette application, la tumeur est en partie affaissée et rétrécie. La régression paraissant interrompue à partir du mois de mai, le 30 de ce mois on renouvelle une application identique à la précédente.

La tumeur diminue de nouveau pendant deux ou trois mois. Le 13 décembre, ses dimensions sont de 40 millimètres dans le sens vertical, 30 millimètres dans le sens antéro-postérieur; son élévation est de 25 millimètres dans ses parties les plus hautes.

De ces résultats, on conclut :

- 1° A une action régressive du radium sur la néoplasie;
- 2° A une résistance notable de la tumeur à cette action, étant donné que la tumeur ne s'est réduite que dans de faibles proportions. Il s'agit cependant d'un sarcome fusocellulaire très pauvre en fibres conjonctives, par conséquent d'une tumeur à tissu très peu différencié.

¹ La longueur du tube radifère est de 29 millimètres, l'épaisseur de sa paroi, cinq dixièmes de millimètre; son diamètre, de 2 millimètres 5.

Il est, de plus, situé dans une gaine d'argent de cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur.

Etant donné la résistance relative de ce sarcome au traitement, on décide de tripler la durée de l'application de la même dose de radium.

Le mois de février suivant (1914), la tumeur s'est rétrécie dans tous les sens; elle mesure 35 millimètres dans le sens vertical, 25 dans le sens transversal. Son élévation ne dépasse pas 15 millimètres.

A cette date, les D^{rs} Dominici et Desjardins y introduisent un tube de verre contenant 25 milligrammes de bromure de radium pur, placé dans une gaine d'argent de 1 millimètre d'épaisseur.

L'appareil séjourne dans la tumeur pendant trois jours.

La malade est convoquée pour le mois de mai 1914, afin que l'on puisse juger la conduite à tenir au point de vue thérapeutique, à l'égard de la partie de la tumeur déjà soignée par le radium et de l'induration suspecte située au-dessous de l'oreille gauche.

La régression du néoplasme s'étant accentuée, la malade, qui se croit guérie, néglige de venir à la Polyclinique.

Toutefois, vers la fin de l'année 1914, elle s'inquiète en constatant la présence d'une petite tuméfaction au-dessous de l'oreille gauche.

Cette tuméfaction croît avec lenteur jusqu'au mois de juin 1915, époque à partir de laquelle son accroissement devient beaucoup plus rapide.

Le D^r Dominici revoit la malade au mois de décembre 1916. Alors l'opposition est frappante entre l'état de la région parotidienne gauche et celle de la zone sous-auriculaire du même côté.

Au niveau de la région parotidienne, là où le radium a été appliqué, la tumeur paraît avoir complètement disparu, sauf au niveau d'une aire étroite située immédiatement en avant du lobule de l'oreille, où apparaît une légère voussure de 1 à 2 millimètres d'épaisseur, 4 à 5 millimètres de rayon.

Autour de cette petite éminence, la peau a une apparence

cicatricielle, à cause des incisions qui ont été pratiquées et à l'action décolorante du rayonnement.

Les limites de la partie décolorée et aplanie correspondent, à peu de chose près, au siège primitivement occupé par la tumeur.

Au toucher, la saillie qui en est le vestige se réduit à une petite masse en forme d'amande; son bord postérieur, convexe, correspond au bord antérieur de l'oreille et mesure environ 18 millimètres. Son extrémité antérieure est distante au plus de 20 millimètres de son bord postérieur.

Pendant que la portion préauriculaire de la tumeur restait atrophiée, la portion sous-auriculaire, celle qui n'avait point été irradiée, prenait un grand développement. En décembre 1916, elle apparaissait en haut de la région latérale gauche du cou, sous la forme d'une grosse masse ovoïde, renflée à son extrémité inférieure, allongée à la face externe du sterno-cléido-mastoïdien.

Ses extrémités étaient comprises entre deux lignes horizontales; la plus élevée était tangente à la face inférieure du conduit auditif externe, à la partie latérale de la mastoïde; la plus basse croisait le sterno-mastoïdien à 56 millimètres au-dessous de la première.

Cette tumeur mesurait 45 millimètres dans sa plus grande largeur. Son extrémité supérieure repoussait en haut et en avant le lobule de l'oreille et rentrait brusquement à la face externe de l'apophyse mastoïde en formant un saillant vertical de 25 millimètres de hauteur.

Au cou, l'élévation de la tumeur diminuait graduellement de haut en bas. Une légère dépression située à l'union de ses deux tiers supérieurs et de son tiers inférieur la divisait en deux segments légèrement bosselés; le plus élevé, de forme quadrangulaire; le plus bas, de forme triangulaire.

Son tissu, à la fois dur et rénitent, adhérait d'un côté à la peau et de l'autre à l'aponévrose du sterno-cléido-mastoïdien.

Le 19 décembre 1916, on procéda à l'inclusion du radium dans la masse néoplasique, dans le service de M. le Dr Walter. Le Dr de Butler incisa le segment supérieur de la tumeur, d'où jaillit une petite quantité d'un liquide jaune rougeâtre (3 ou 4 centimètres cubes).

On agrandit l'orifice en enlevant un fragment pour l'examen histologique. Alors apparaît une petite cavité à parois anfractueuses, rougeâtres, rigides, dont l'épaisseur à l'entrée est de 1 à 2 centimètres.

Par l'ouverture de la logette, on introduit un tube d'argent de 25 millimètres de longueur, à paroi mesurant 1 millimètre d'épaisseur et contenant une ampoule de verre de 16 millimètres de longueur renfermant une quantité d'émanation provenant du laboratoire de M^{me} Curie. L'activité de l'ampoule était de 110 millicurie le 18 décembre à zéro heure.

Le tube est enfoncé par le plancher de la logette dans l'épaisseur du segment inférieur triangulaire de la tumeur, suivant son grand axe. Il y séjourne vingt-quatre heures.

Le 20 décembre, à 11 heures du matin, on retire le tube et on le situe verticalement dans la logette du segment supérieur de la tumeur, en son milieu. Pour l'y maintenir, on le fait pénétrer de 3 à 4 centimètres dans le plafond de cette logette d'où il ne fut retiré que le 21, à onze heures.

L'examen histologique avait démontré que la tumeur sous-auriculaire était, comme la tumeur préauriculaire ou parotidienne, un sarcome fusocellulaire.

Elle se comporta du reste, sous l'influence du traitement comme la première tumeur, en ce sens que la régression fut très lente.

Deux mois après l'enlèvement du radium, la tumeur avait subi une diminution de volume incomplète.

Le 18 juin 1917, ses dimensions étaient, dans le sens vertical, de 30 millimètres au lieu de 55 millimètres; dans le sens transversal, de 35 millimètres suivant la plus grande longueur au lieu de 45 millimètres; son élévation à la

région mastoïdienne était de 15 millimètres au lieu de 25 millimètres.

La diminution avait porté principalement sur le lobe inférieur, lequel était réduit des trois quarts. Quant au lobe supérieur, il apparaissait sous la forme d'une sorte de coque largement ouverte, à fond rouge grisâtre et à paroi rigide.

L'examen du tissu de la paroi démontra qu'il était complètement nécrosé, exception faite du revêtement cutané.

La résorption de la tumeur se continua de telle sorte que, vers le quatrième mois, le lobe inférieur était complètement disparu. Le reliquat du lobe supérieur était en décroissement.

A la fin du mois de mai, par ses dimensions et sa configuration, le reliquat de la tumeur était réduit à une sorte de petite cupule de 15 millimètres de diamètre environ.

Tumeurs de la parotide ayant disparu complètement sous l'influence de la radiumthérapie.

OBSERVATION VII

Disparition totale sous l'influence du radium, depuis l'année 1908, d'un lymphadénome de la parotide.

En novembre 1908, entré dans le service de M. Bazy, à l'hôpital Beaujon, un malade atteint d'un lymphadénome de la parotide.

La région parotidienne gauche de ce malade était complètement hypertrophiée dans toute son étendue et l'augmentation de volume de cette zone était due au développement d'une tumeur très volumineuse, refoulant l'oreille en arrière, en empiétant sur la région temporale en haut, sur la région de la joue en avant. La tumeur fut jugée inopérable par MM. Bazy, Michaux, Herbet.

Un examen très précis de Dominici permit de recon-

naître la nature purement lymphadénomateuse de cette tumeur. Elle était essentiellement constituée par un pullulement de lymphocytes de petite taille (noyau arrondi), entouré d'une enveloppe protoplasmique presque imperceptible. Ces éléments étaient situés dans un tissu conjonctif réticulé, à travées très fines, formées par conséquent de cellules conjonctives étoilées, extrêmement grêles et de fibrilles de collagène très minces.

Il n'existait ni afflux de polynucléaires ou de macrophages, ni réaction des cellules fixes du tissu conjonctif, ni altération des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Le tissu glandulaire était transformé en petits blocs de tissu épithélial par suite de l'inertie fonctionnelle de la glande et des lymphocytes infiltraient jusque dans l'épaisseur ces blocs épithéliaux formés par des cellules petites à noyau complètement au repos.

Le Dr Bazy fit une incision au bistouri au centre de la tumeur et on y introduisit un tube en or à paroi de cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur, contenant 5 milligrammes de bromure de radium. L'appareil resta en place quatre jours après lesquels il se produisit une régression progressive de la tumeur.

Celle-ci avait à peu près complètement disparu à la fin de décembre 1908.

Le malade fut présenté à cette époque à la Société du Cancer. Le Dr Schwartz fit, à juste titre, remarquer l'existence d'un ganglion assez volumineux, siégeant à la partie supérieure et antérieure de la région sterno-cléido-mastoiïdienne.

L'existence de ce ganglion était des plus inquiétantes, étant donné la nature lymphomateuse de la tumeur. C'est pourquoi M. Dominici compléta le traitement par trois applications d'un appareil plat de 28 centimètres carrés de surface à rayonnement filtré à travers 2 millimètres de plomb et une gaine de gaze de 5 millimètres d'épaisseur.

Cet appareil fut placé pendant quarante-huit heures à la partie supérieure latérale gauche du cou, de manière à

recouvrir à la fois le ganglion et la région comprenant l'angle postérieur du maxillaire inférieur et la mastoïde. Une autre application de même durée fut exécutée avec le même appareil, par surcroît de prudence sur la partie latérale de la région parotidienne.

La régression de cette tumeur s'est maintenue complète et le malade est en excellent état de santé depuis le traitement.

OBSERVATION VIII

Carcinome de la parotide ayant récidivé après intervention chirurgicale. — Régression totale après application du radium, depuis décembre 1911.

M..., âgé de soixante-cinq ans, en juillet 1909, est opéré pour une tumeur de la parotide. La tumeur commence à récidiver un an après cette intervention. En juillet 1911, c'est la tumeur classique, inopérable de la parotide, volumineuse, débordant en bas et en arrière l'angle de la mâchoire, refoulant en haut et en avant le lobule de l'oreille. A cette époque, le Dr Dominici (avec les Drs Desjardins et Dhomont), introduit dans la masse néoplasique deux tubes d'argent à paroi de cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur, contenant chacun 50 milligrammes environ de sulfate de radium pur. La durée de l'application est de quarante-huit heures.

Un segment de la tumeur prélevé au moment de l'introduction du radium démontre qu'il s'agit d'une dégénérescence carcinomateuse typique de la glande.

Six semaines après l'intervention, la tumeur est manifestement réduite dans tous les sens.

En novembre 1911, elle paraît diminuée de plus de la moitié. A cette époque, on procède à une nouvelle application identique à la première, avec cette différence qu'on utilise seulement l'un des tubes, c'est-à-dire 50 milligrammes

de sulfate de radium pur pendant quarante-huit heures.
Régression totale.

Le Dr Dhomont a bien voulu nous tenir au courant de l'état de ce malade dont la guérison se maintient parfaite depuis cette époque.

OBSERVATION IX

Disparition totale sous l'influence du radium, depuis le début d'avril 1916, d'un épithélioma inopérable de la parotide.

En février 1914, l'attention de M... fut attirée par un endolorissement de la région préauriculaire du côté droit, accompagné d'une légère tuméfaction des tissus de cette région.

Pendant vingt mois la douleur est légère, intermittente et de courte durée. Elle se produit, à intervalles de huit ou quinze jours, par crises dont la durée n'excède pas trois heures.

Au début de novembre 1915, les souffrances deviennent plus vives; surtout pendant la nuit; leur fréquence augmente et la tuméfaction de la région parotidienne s'accroît rapidement.

Le 8 février, apparaît brusquement une paralysie faciale, caractérisée par l'abaissement de la joue et de la lèvre inférieure du côté droit, l'impossibilité de fermer l'œil du même côté, etc.

Le malade consulte le Dr Sébilleau, qui porte le diagnostic de tumeur maligne inopérable de la parotide.

Le 22 février, la masse néoplasique occupe toute la région parotidienne, dont elle dessine la forme sous les téguments. Elle s'étend dans le sens vertical du tragus à un travers de doigt au dessous de l'angle de la mâchoire et dans le sens transversal du bord antérieur du sterno-mastoïdien à la région massétérine, sur une longueur de 4 centimètres environ.

La face externe fait une saillie de 15 millimètres environ sur la joue, de 30 millimètres sur la face latérale du cou.

Au toucher, elle paraît homogène, lisse, elle ne peut être mobilisée en aucun sens.

Le Dr Sébilleau jugeant cette tumeur inopérable, conseille une application de radium qui est pratiquée le 22 janvier.

A cette date, le Dr Sébilleau, incise la peau de la région parotidienne, résèque un segment de la partie postéro-inférieure de la tumeur aux fins d'examen histologique; suivant les indications du Dr Dominici, il introduit par cette brèche deux tubes radifères en argent.

Chacun de ces tubes contient 30 milligrammes de bromure de radium pur, leur longueur est de 18 millimètres, leur diamètre de 3 millimètres, l'épaisseur de leur paroi de cinq dixièmes de millimètre.

L'un et l'autre sont situés dans une gaine d'argent de 25 millimètres de longueur, à paroi de cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur.

Chacun de ces tubes ainsi engainé est poussé dans l'épaisseur de la tumeur, de telle sorte que leur extrémité la plus proche de l'orifice d'entrée en est au moins distante de 1 centimètre.

L'un des tubes est dirigé de bas en haut perpendiculairement à la direction de la branche horizontale du maxillaire inférieur.

L'autre tube est placé de façon à croiser cette direction d'arrière en avant suivant un angle de 45 degrés environ.

L'extrémité inférieure de la gaine métallique de chaque tube est à 1 centimètre de l'orifice d'entrée; son extrémité supérieure à 2 centimètres environ de la limite de la tumeur.

Le 27 février (cinq jours après l'application), les tubes sont enlevés. Alors les phénomènes douloureux ont disparu, mais il existe un accroissement de la tuméfaction, dû à un œdème qui se résorbe graduellement. Ce décroissement est tel que six semaines après l'enlèvement des appareils, le néoplasme paraît avoir complètement disparu au palper.

Il existe cependant à ce sujet un léger doute dû à un épaississement provoqué par un reliquat d'œdème. Cet œdème est complètement disparu à la fin du mois de mai 1917. La disparition de la tumeur est intégrale à l'heure actuelle et la paralysie faciale est amendée en ce sens que la joue et la moitié droite de la lèvre inférieure se sont relevées, mais l'occlusion de l'œil persiste.

Cette tumeur était, au point de vue histologique, un adénome en transformation épithéliomateuse.

OBSERVATION X

Tumeur de la parotide à marche lente ayant récidivé après intervention chirurgicale, avec extension à la partie supérieure du cou du côté droit. — Régression complète sous l'influence du radium de la tumeur primitive et de son expansion cervicale, depuis le mois d'octobre 1915.

Cette observation est intéressante parce qu'il s'agit d'une tumeur à marche lente, opérée par le professeur Berger, tumeur qui récidiva plusieurs années après cette intervention.

La malade se présenta dans le service du D^r Sébilleau en septembre 1915 avec une paralysie complète du côté droit et une récidive de la tumeur qui, à cette époque, occupe non seulement la totalité de la région parotidienne, mais encore la partie supérieure du cou jusqu'à 2 centimètres au dessous de l'angle de la mâchoire. Elle soulève la peau en formant trois bosselures superposées :

La première correspond à la partie supérieure de la parotide et s'étend jusqu'à 3 ou 4 centimètres en avant du conduit auditif externe.

La seconde siège à la partie inférieure de la glande et empiète en arrière, sur la mastoïde et en avant sur la zone massétérine.

La troisième envahit la partie supérieure du cou dans la région du sterno-mastoïdien.

Ces bosselures ont, à peu de chose près, une configuration ovoïde. Leur grand axe est dirigé dans le sens antéro-postérieur et mesure 4 centimètres; leur petit axe vertical mesure 3 centimètres; leur saillie au dessus de la surface de la peau varie de 10 à 20 millimètres à la joue et au cou.

La tumeur est dure, adhérente de toutes parts aux tissus environnants. Elle est jugée inopérable, non seulement à cause de sa fixité, mais parce qu'elle enrobe la carotide externe.

Le 15 septembre 1909, dans le service du Dr Sébilleau, M. Dufour-Mantel incise la peau dans le sens vertical de façon à découvrir le néoplasme dans toute sa hauteur. On y introduit quatre tubes d'argent de 20 millimètres de longueur, à paroi mesurant cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur contenant chacun 29 à 31 milligrammes de bromure de radium pur.

Trois de ces tubes sont situés dans une gaine d'argent à paroi de cinq dixièmes de millimètre d'épaisseur. Le quatrième tube n'est pas engainé.

Le premier appareil (engainé) est placé dans une gouttière faite au bistouri dans l'épaisseur du tissu néoplasique de la première bosselure suivant son grand axe; il est enfoui à 15 millimètres de profondeur.

Un second appareil (non engainé) est placé dans la bosselure intermédiaire, perpendiculaire à sa surface et enfoncé dans la zone, entre l'angle mandibulaire et la mastoïde. Son extrémité supérieure est à 10 millimètres environ de la surface du tissu néoplasique; son extrémité inférieure en est distante de 30 millimètres.

Les deux autres tubes (engainés) sont enfouis dans la troisième bosselure suivant son grand axe, à 1 centimètre de profondeur, parallèlement l'un à l'autre et sont distants de 15 millimètres environ.

L'étude du fragment de tissu prélevé pendant l'opération

démontre qu'il s'agit d'un épithélioma glandulaire évoluant en carcinome.

La néoplasie présente des caractères intéressants qui sont : la petite dimension des cellules formant les boyaux épithéliomateux et des cellules libres dans les mailles des alvéoles de la portion carcinomateuse de la tumeur ; la configuration cylindrique de ces petites cellules, leur développement dans un stroma conjonctif dense, comparable à celui des squirrhes atrophiques du sein.

Au point de vue clinique, cette tumeur est très intéressante par l'extrême lenteur de sa marche.

Au point de vue thérapeutique, le résultat fut très intéressant par la régression lente mais totale de la néoplasie. La durée de cette régression fut de près de trois mois, mais elle persiste, intégrale, depuis cette époque, c'est-à-dire depuis le mois d'octobre 1915.

La paralysie faciale existant avant l'application est sensiblement améliorée depuis cette application.

CONCLUSIONS

I. — La radiumthérapie peut être employée utilement contre les tumeurs malignes de la parotide quand ces néoplasmes sont inopérables ou lorsque l'intervention chirurgicale s'est bornée à l'enlèvement d'une partie de leur tissu.

II. — Les effets de la radiumthérapie sont tantôt palliatifs, tantôt curatifs.

Dans le premier cas, elle atténue ou fait disparaître la douleur, l'hémorragie, la suppuration de certains néoplasmes et détermine une diminution de leur volume donnant aux malades l'espoir de la guérison.

Dans le second cas, elle produit une disparition complète de la tumeur, disparition qui se maintient depuis plusieurs années, ainsi que le démontrent certaines observations.

III. — La technique la plus simple consiste à utiliser le rayonnement d'appareils supportant ou contenant une certaine quantité de sel de radium (appareils à sel collé, tubes radifères en métal de Dominici).

Dans la règle, le rayonnement doit être filtré, de

façon à ne mettre en jeu que le rayonnement ultra pénétrant de Dominici.

Les appareils à sel collé et les tubes radifères peuvent être appliqués à la surface des tumeurs lorsque l'on cherche simplement à obtenir un effet palliatif.

Quand l'effet cherché est, sinon la guérison, du moins une diminution très accentuée de volume et un arrêt de développement prolongé de la tumeur, il est nécessaire d'introduire les tubes contenant le radium dans l'épaisseur du néoplasme.

Les quantités de sel de radium introduites dans les tissus néoplasiques ont varié de 5 à 200 milligrammes; la durée du séjour de vingt-quatre à cent quarante-quatre heures.

IV. — Pour démontrer toute l'importance des effets du traitement, nous rappellerons quelques observations du Dr Dominici qui concernent :

1° La disparition presque complète et l'arrêt de développement, depuis l'année 1913, de cette tumeur à structure fibro-sarcomateuse qui avait récidivé quatre fois après des interventions chirurgicales exécutées avec le plus grand soin (obs. VI);

2° L'arrêt de développement d'une tumeur mixte arrivée à la phase d'accroissement rapide de l'épithéliome, arrêt qui dura de l'année 1911 jusqu'à l'année 1915, époque où le malade succomba à une néphrite indépendante de sa tumeur (obs. V);

3° La disparition complète au point de vue clinique de trois tumeurs qui furent :

a) Un lymphadénome pur de la parotide à marche

aiguë, lequel n'a présenté aucune récurrence depuis l'année 1908, époque où il fut soigné dans le service de M. Bazy, à l'Hôpital Beaujon (obs. VII);

b) Un carcinome ayant récidivé après intervention chirurgicale, dont la disparition reste intégrale depuis l'année 1911, époque où il fut traité par les D^{rs} Dominici et Desjardins (obs. VIII);

c) Un épithélioma à marche rapide, jugé inopérable par le D^r Sébilleau, dont la disparition reste complète depuis l'introduction de radium faite par les D^{rs} Sébilleau et Dominici le 22 février 1916 (obs. IX);

d) A ces cas s'ajoute l'histoire d'un squirrhe à marche lente de la parotide, ayant récidivé après intervention chirurgicale, puis infiltré la partie supérieure du cou et dont la régression date du mois d'octobre 1915, époque où il fut soigné dans le service du D^r Sébilleau, à Lariboisière (obs. X).

V. — L'intérêt de ces résultats se rehausse de l'innocuité de la méthode, laquelle ne produit ni paralysie du facial, ni aucune complication d'autre sorte, lorsque l'on tient compte de la disposition anatomique de la région et quand on procède à l'application suivant toutes les règles de l'asepsie.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
BERARD.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 27 juin 1917,

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- A. BAGET, les Limites actuelles de la radiumthérapie dans le traitement des cancers profonds (*Journal de Médecine interne*, 20 avril 1914).
- *Archives générales de Médecine* (juillet 1909), numéro consacré au Radium.
- BARCAT, *Précis de Radiumthérapie*.
- BÉGOUIN, BOURGEOIS, DUVAL, GOSSET, JAMBREAU, LECÈNE, LENORMAND, PROUST, TIXIER, *Précis de Pathologie chirurgicale*, t. I et II.
- BRANLAT, *Histoire des tumeurs parotidiennes* (thèse de Paris, 1874).
- DUPLAY, ROCHARD, DUMOULIN, *Manuel de Diagnostic chirurgical*.
- FAURE, OMBREDANNE, BAUMGARTNER, CAUCHOIX, CHEVASSU, MATHIEU, SCHWARTZ, *Précis de Pathologie externe*, t. II.
- FORGUE, *Précis de Pathologie externe*.
- *Journal Médical français*, le Radium et son émanation.
- KÖHLER et SCHNIDLER, Traitement des carcinomes par le Radium (*Wiener klinische Wochenschrift*, 9 avril 1914).
- Paul CARNOT, *Maladies microbiennes en général*.
- POIRIER, *Traité d'Anatomie humaine*.
- TESTUT, *Anatomie descriptive*.
- TESTUT et JACOB, *Anatomie topographique*.
- WICKHAM et DEGRAIS, *Traité de Radiumthérapie*.
- W. S. LAZARUS-BARLOW (de Londres) et M. O. HERTWIG (de Berlin), action des corps radio-actifs et les radiations sur les tissus normaux et pathologiques (*XVII^e Congrès international de Médecine*, tenu à Londres, du 1^{er} au 12 août 1913).
-

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	7
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Anatomie et histologie de la glande parotide	11
CHAPITRE II. — Des tumeurs de la parotide	16
CHAPITRE III. — Historique de la radiumthérapie	24
CHAPITRE IV. — Applications du radium au traitement des tumeurs malignes de la parotide	42
CONCLUSIONS	65
BIBLIOGRAPHIE	69

